

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۸، شماره ۱، پاییز ۱۳۹۶

## مقایسه اثربخشی و عوارض شیاف مورفین و دیکلوفناک سدیم با پتیدین عضلانی در کنترل درد بعد از عمل جراحی آپاندکتومی و هرنی اینگوئینال

قدرت اخوان اکبری<sup>۱</sup>، احمد قاضی<sup>۲\*</sup>، ایرج فیضی<sup>۳</sup>



۱. دانشیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

۲. استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

۳. دانشیار گروه جراحی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۶/۲۵

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۶/۶/۱۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۰/۲۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** احساس درد، یک تجربه نامطلوب به دنبال آسیب‌های بافتی است. درد پس از عمل جراحی یکی از موضوعات اصلی در مراقبت‌های بعد از عمل می‌باشد و نقش مهمی در تسریع بهبود وضعیت عمومی بیماران جراحی ایفا می‌کند. کنترل مناسب درد پس از جراحی از نظر جلوگیری از تاکی کاردی، افزایش فشارخون، ایسکمی میوکارد، کاهش تهویه آلوئولار و بهبود ضعیف زخم‌ها، اهمیت ویژه‌ای دارد. لذا در این مطالعه کارایی و عوارض دو داروی شیاف مورفین و شیاف دیکلوفناک در مقایسه با پتیدین تزریقی به عنوان یک روش ایمن در کنترل درد پس از جراحی آپاندکتومی و هرنی اینگوئینال مورد بررسی قرار گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه از نوع کار آزمایشی بالینی بوده و بیماران مورد مطالعه، بیماران مراجعه کننده به بیمارستان دکتر فاطمی شهرستان اردبیل در سال ۱۳۹۲ با آپاندیسیت و هرنی اینگوئینال در گروه سنی ۷۰-۱۸ سال بودند. حجم نمونه ۷۵ نفر که با روش تخصیص تصادفی سیستماتیک در ۳ گروه ۲۵ نفر وارد مطالعه شدند. گروه اول، شیاف مورفین ۱۰ میلی‌گرمی پس از جراحی و گروه دوم شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی‌گرمی پس از جراحی و در گروه سوم نیز برای کنترل درد از پتیدین عضلانی ۵۰ میلی‌گرم استفاده گردید.

**یافته‌ها:** میانگین نمرات آنالوگ بصری درد در گروه دریافت کننده دیکلوفناک در ساعات ۲-۶-۱۲-۲۴ به ترتیب برابر ۴/۵۶، ۴/۴۰، ۳/۶۸ و ۳/۳۶، میانگین نمرات در گروه دریافت کننده شیاف مورفین به ترتیب برابر ۴/۳۶، ۳/۸۴، ۳/۱۲ و ۲/۴۴ و در گروه کنترل ۶/۵۲، ۶/۶۸، ۶/۲۸ و ۵/۸۴ بود. که با از مومن ANOVAs اختلاف معنی‌داری میان کاهش درد بیماران در هر سه گروه مورد بررسی وجود داشت.

**نتیجه‌گیری:** شیاف مورفین و دیکلوفناک، هر دو دارو توانستند میزان بی‌دردی معنی‌داری نسبت به گروه دریافت کننده پتیدین تزریقی در کنترل درد پس از جراحی آپاندکتومی و هرنی اینگوئینال ایجاد کنند.

**واژه‌های کلیدی:** اثربخشی، شیاف مورفین، شیاف دیکلوفناک سدیم، آپاندکتومی، هرنی اینگوئینال و پتیدین

### مقدمه

اصلی در مراقبت‌های بعد از عمل می‌باشد و نقش مهمی در تسریع بهبود وضعیت عمومی بیماران جراحی بازی می‌کند<sup>(۱)</sup>. امروزه برای تسکین درد بیماران تحت

احساس درد، یک تجربه نامطلوب به دنبال آسیب‌های بافتی است. درد پس از عمل جراحی یکی از موضوعات

نویسنده مسئول: احمد قاضی، استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

پست الکترونیک: Dr.GhaziAhmad@Gmail.com

که با استفاده از شیاف دیکلوفناک پس از عمل موجب کاهش درد و کنترل قابل توجه درد شده‌اند<sup>(۱۵،۱۶،۴)</sup>. استفاده از شیاف دیکلوفناک آسان و بدون درد است و در کنترل درد پس از عمل متداول می‌باشد<sup>(۱۷)</sup>.

با توجه به اهمیت کنترل درد پس از جراحی استفاده از شیاف مورفین ممکن است موجب کاهش تزریق وریدی و عضلانی پتیدین برای کنترل درد شده و عوارض خطرناک و ناخواسته آن‌ها را به حداقل برساند. همچنین روش کنترل درد آسان و کم هزینه‌هایی را در اختیار کادر درمان قرار می‌دهد. لذا در این مطالعه کارایی و عوارض دو داروی شیاف مورفین و شیاف دیکلوفناک در مقایسه با پتیدین تزریقی به عنوان یک روش ساده و ایمن در کنترل درد پس از جراحی آپاندکتومی و هرنی اینگوئینال مورد بررسی قرار گرفته است.

هدف کلی از انجام این تحقیق ارائه یک روش ساده و ایمن جهت کنترل درد بعد از عمل می‌باشد، که در این مطالعه سعی شده اثربخشی شیاف دیکلوفناک و شیاف مورفین نسبت به هم و نسبت به پتیدین عضلانی مورد مقایسه قرار گیرد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کار آزمایی بالینی بوده و در بخش جراحی زنان و مردان بیمارستان دکتر فاطمی شهرستان اردبیل در سال ۱۳۹۲ انجام گردید. بیماران مورد مطالعه، بیماران مراجعه کننده به بیمارستان فاطمی اردبیل در گروه سنی ۷۰-۱۸ سال که کاندید عمل جراحی آپاندکتومی و هرنی اینگوئینال بودند، می‌باشند. بیماران حامله، بیماران با بیماری عصبی یا اختلالات روانی، با سابقه تشنج، بیماری کلیوی حاد یا مزمن، با سابقه زخم گوارشی، مصرف کنندگان داروهای روانگردان، با سابقه سوء مصرف الکل و یا مواد مخدر و مبتلایان به هموروئید و یا اختلال در آنوس وارد مطالعه نشدند.

در این مطالعه با احتساب خطای نوع اول ۵ درصد و قدرت مطالعه ۸۰ درصد و Mean difference: ۰,۷ حجم

عمل جراحی داروهای مخدر، مثل مورفین و پتیدین و ضد التهاب غیر استروئیدی مثل دیکلوفناک سدیم و ایندومتاسین بکار گرفته می‌شود<sup>(۳)</sup>. کنترل مناسب درد پس از جراحی از نظر جلوگیری از تاکی کاردی، افزایش فشارخون، ایسکمی میوکارد، کاهش تهویه آلوئولار و بهبود ضعیف زخم‌ها، اهمیت ویژه‌ای دارد.

مکانسیم‌های متعددی در ایجاد دردهای بعد از عمل جراحی دخیل اند. از آن جمله می‌توان به حساس شدن پایانه‌های اعصاب محیطی و مرکزی به درد اشاره کرد. این نوع افزایش حساسیت در منطقه‌ای مکانیکی از پوست که آسیب و جراحت ندیده است ایجاد می‌شود و غالباً در اطراف منطقه زخم جراحی می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که هاپرآلژیا که بیشتر در مناطق سالم اطراف زخم‌های جراحی دیده می‌شوند از عمده ترین عوامل ایجاد دردهای شدید در افراد می‌باشند<sup>(۳)</sup>.

روش‌های کنترل دردهای حاد بعد از جراحی شامل مسکن غیر مخدری و مخدری به صورت سیستمیک و رژیونال می‌باشد. تزریق عضلانی مورفین یکی از شایع‌ترین روش‌ها برای کنترل دردهای بعد از عمل بوده ولی دارای عوارض ناخواسته مانند سرکوب تنفسی، تهوع، استفراغ، سرکوب سرفه، خواب آلودگی و اعتیاد، خشکی دهان، یبوست، احتباس ادرار، آسیستول، کنفوزیون، میوز و تشنج می‌باشد<sup>(۶،۷،۴،۵)</sup>. مورفین دارای اشکال دارویی مختلف است. باتوجه به اینکه عوارض ناشی از شیاف مورفین از تزریق آن کمتر است و هزینه و عوارض کمتری نسبت به داروهای دیگر دارد و استفاده از آن هم آسان است. در برخی از مراکز درمانی استفاده می‌شود و تجویز این دارو افزایش چشم گیری پیدا کرده است.

استفاده از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) برای بی دردی پس از جراحی نیز مرسوم است<sup>(۸،۹)</sup>. از این گروه داروها دیکلوفناک، به عنوان بی دردی پس از عمل در انواع جراحی‌ها تجویز شده است<sup>(۱۱،۱۲،۱۰)</sup> و موجب کاهش نیاز به مورفین و سایر مخدرها برای کنترل درد پس از عمل گردیده است<sup>(۱۳،۱۴)</sup>. مطالعات متعددی نیز وجود دارند

نمونه ۷۵ نفر از بیمارانی که جراحی هرنی اینگوینال و آپاندکتومی برآورد شده و با استفاده از روش تخصیص تصادفی سیستماتیک در ۳ گروه ۲۵ نفره وارد مطالعه شدند. گروه اول، شیاف مورفین ۱۰ میلیگرمی را در ساعات ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ پس از جراحی و گروه دوم شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلیگرمی را در ساعات ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ پس از جراحی دریافت کردند. در گروه سوم نیز در صورتیکه بیمار دارای درد بعد از عمل بود، برای کنترل درد از پتیدین عضلانی ۵۰ میلی گرم بصورت عضلانی (PRN) در مواقعی که بیمار نمره درد بالای چهار داشت، استفاده شد. بیماران از نوع شیاف دریافتی اطلاعی نداشتند (کورسازی نوع اول) همچنین پرستار همکار طرح نیز از نوع شیاف مطلع نبود (کورسازی نوع دوم).

روش بیهوشی در بیماران به صورت بیهوشی جنرال و بیهوشی اسپینال بود. در روش بیهوشی جنرال از داروهای زیر استفاده گردید: پره مدیکاسیون با فنتانیل  $2 \mu\text{g/kg}$  و اینداکشن بیهوشی با پروپوفول  $2 - 1.5 \text{ mg/kg}$  ساکسینیل کولین  $1 - 1.5 \text{ mg/kg}$  و نگهدارنده بیهوشی با ایزوفلوران  $1.5\% \pm$  آتراکوریوم  $0.5 \text{ mg/kg}$  و در پایان ریورس با نفوستیگمین  $40 - 70 \mu\text{g/kg}$  آتروپین  $40 \mu\text{g/kg}$  ۳۰-۲۰ تزریق شد. در روش بیهوشی اسپینال با سوزن ۲۵ در فضای L4-L5 یا L3-L4 مارکائین  $0.5\%$  هیپربار ۳ سی سی تزریق گردید.

برای اندازه گیری متغیرهای نهایی مورد بررسی، نمره درد بیمار براساس معیار Visual Analogue Scale (VAS) (نمرات آنالوگ بصری) با خط کش مدرج صفر تا ۱۰ (بدین صورت عدد صفر بی دردی کامل، عدد ۱ تا ۳ درد ضعیف، عدد ۴ تا ۷ درد متوسط، عدد ۸ تا ۹ درد شدید و عدد ۱۰ بیشترین تجربه درد بیمار)، نمره آرام بخشی بیمار توسط نمره بندی سداسیون رامسی بصورت عدد صفر تا ۵ (عدد صفر بیقرار، عدد ۱ آرام و هوشیار، عدد ۲ خواب آلود، عدد ۳ گیج ولی پاسخ به دستورات کلامی، عدد ۴ بدون پاسخ به دستورات کلامی، عدد ۵ عدم پاسخ به تحریکات دردناک) و میزان تهوع و استفراغ

توسط مقیاس (N&V Score) بدین صورت عدد ۱ بدون تهوع و استفراغ، عدد ۲ تهوع، عدد ۳ یک تا دو بار تهوع و استفراغ و عدد ۴ تهوع و استفراغ بیش از دو بار)، سنجیده و در فرم هایی که به این منظور تهیه گردیده ثبت شد. لازم به ذکر است در هر دو گروه پتیدین ۵۰ میلی گرم به صورت PRN و در صورت VAS بیشتر از ۴ تجویز شد. این داروها و ارزیابی نتایج آن در بخش توسط سه پرستار بخش در شیاف های کاری صبح، عصر و شب که قبل از شروع مطالعه برای آنها توضیحات کامل ارائه شده بود برای افراد تجویز می شد. همچنین سنجش نمره (پیامد اولیه) درد و تهوع و استفراغ و سداسیون بیمار (پیامد ثانویه) توسط پرستاری که از گروه بندی بیماران مطلع نبود انجام می گرفت (کورسازی نوع سوم).

داده ها پس از جمع آوری، کد گذاری شده و وارد نرم افزار آماری SPSS v16 شده و سپس با استفاده از روش های آمار تحلیلی شامل Chi-square و T-test داده ها با سطح معنی داری ۵ در صد آنالیز شدند.

به منظور رعایت اصول اخلاقی اطلاعات به طور محرمانه نگهداری شد. هیچ هزینه ای به بیماران تحمیل نشد. مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه به شماره (arums.rec.1392.7) تصویب گردید. از همه بیماران رضایتنامه کتبی آگاهانه گرفته شد. این پژوهش در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به شماره IRCT2017071134841N2 به ثبت رسیده است.

### نتایج

میانگین سنی بیماران در گروه دریافت کننده شیاف دیکلوفناک  $39.16 \pm 24.58$ ، در گروه دریافت کننده شیاف مورفین  $35.36 \pm 17.14$  و در گروه کنترل  $28 \pm 11/42$  سال بود. توزیع جنسی بیماران در گروه دریافت کننده شیاف دیکلوفناک ۴۰٪ زن و ۶۰٪ مرد، در گروه دریافت کننده شیاف مورفین ۴۰٪ زن و ۶۰٪ مرد و در گروه پتیدین (کنترل) ۴۴٪ زن و ۵۶٪ مرد بود. در گروه کنترل ۱۴ نفر از بیماران آپاندیسیت و ۱۱ نفر هرنی، در

کننده شیاف مورفین به ترتیب برابر ۴/۳۶، ۳/۸۴، ۳/۱۲ و ۲/۴۴ و در گروه کنترل ۶/۵۲، ۶/۶۸، ۶/۲۸ و ۵/۸۴ بود. که با ازمون ANOVAs اختلاف معنی داری میان کاهش درد بیماران در هر سه گروه مورد بررسی وجود داشت (جدول شماره ۱).

گروه شیاف مورفین ۱۶ نفر آپاندیسیت و ۹ نفر هرنی، در گروه دیکلوفناک ۱۱ نفر آپاندیسیت و ۱۴ نفر هرنی وارد مطالعه شدند. میانگین نمرات آنالوگ بصری درد در گروه دریافت کننده دیکلوفناک در ساعات ۲-۶-۱۲-۲۴ به ترتیب برابر ۴/۵۶، ۴/۴۰، ۳/۶۸ و ۳/۳۶، میانگین همین نمرات در گروه دریافت

جدول شماره ۱: میانگین نمره VAS\* بیماران در ساعات متفاوت به تفکیک گروه‌های درمانی

P value	میانگین نمرات VAS بیماران در گروه کنترل		میانگین نمرات VAS بیماران در گروه شیاف مورفین		میانگین نمرات VAS بیماران در گروه شیاف دیکلوفناک		ساعت بررسی بیمار
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
< ۰/۰۰۱	۱/۳۲	۶/۵۲	۱/۰۳	۴/۳۶	۱/۱۵	۴/۵۶	ساعت ۲
< ۰/۰۰۱	۱/۱۴	۶/۶۸	۱/۱۷	۳/۸۴	۱/۰۸	۴/۴۰	ساعت ۶
< ۰/۰۰۱	۱/۲۴	۶/۲۸	۱/۰۱	۳/۱۲	۱/۲۱	۳/۶۸	ساعت ۱۲
< ۰/۰۰۱	۱/۶۵	۵/۸۴	۱/۱۹	۲/۴۴	۱/۱۱	۳/۳۶	ساعت ۲۴

Visual Analogue Scale \*

دیکلوفناک فقط در ساعت ۲۴ مشاهده شد. (جدول شماره ۲) که گروه دریافت کنندگان شیاف مورفین در ساعت ۲۴ نسبت به دریافت کنندگان شیاف دیکلوفناک کاهش درد بیشتری داشت.

در این مطالعه همچنین به آنالیز گروه‌ها با یکدیگر پرداختیم. این آنالیز که به وسیله T Test انجام شد مشاهده شد که میان گروه‌های دریافت کننده شیاف و گروه کنترل در تمامی ساعات اختلاف معنی داری در درد بیماران وجود داشت ولی این اختلاف میان دو گروه شیاف مورفین و

جدول شماره ۲: توزیع ارتباط میانگین VAS در گروه‌های مختلف درمانی

ارتباط میانگین VAS بیماران در دو گروه دیکلوفناک و کنترل (P value)	ارتباط میانگین VAS بیماران در دو گروه مورفین و کنترل (P value)	ارتباط میانگین VAS بیماران در دو گروه دیکلوفناک و مورفین (P value)	ساعت بررسی بیمار
< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۵۲۳	ساعت ۲
< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۰۸۶	ساعت ۶
< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۰۸۳	ساعت ۱۲
< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۷	ساعت ۲۴

در مطالعه حاضر میزان پتیدین مصرفی نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از ارزیابی داده‌ها مشاهده شد در گروه دریافت‌کننده شیاف مورفین ۵۶ درصد افراد در طی مطالعه پتیدین دریافت نکردند که از این نظر نسبت به گروه دریافت دیکلوفناک که ۴۴ درصد و کنترل که ۱۲ درصدشان پتیدین مصرف نکرده بودند اختلاف معنی‌داری داشت (جدول شماره ۳). همچنین در گروه دریافت‌کننده شیاف مورفین ۳۲ درصد یک

بار و ۱۲ درصد دو بار پتیدین مصرف کرده بودند که پس از مقایسه با گروه دیکلوفناک که ۳۶ درصد یکبار، ۱۲ درصد دوبار و ۸ درصد سه بار و بیشتر و نیز در گروه کنترل ۳۶ درصد یکبار، ۴۸ درصد دوبار و ۴ درصد ۳ بار و بیشتر پتیدین مصرف کرده بودند، مشاهده شد دریافت‌کننده‌گان شیاف مورفین پتیدین کمتری را دریافت کرده بودند. ( $p \text{ value} = 0/002$ )

جدول شماره ۳: تعداد افراد مصرف‌کننده پتیدین به تفکیک گروه‌های درمانی

P Value	گروه کنترل		گروه دریافت‌کننده شیاف مورفین		گروه دریافت‌کننده شیاف دیکلوفناک		تعداد پتیدین مورد استفاده
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
0/002	۱۲	۳	۵۶	۱۴	۴۴	۱۱	دریافت نکرده‌اند
	۳۶	۹	۳۲	۸	۳۶	۹	یک بار
	۴۸	۱۲	۱۲	۳	۱۲	۳	دو بار
	۴	۱	۰	۰	۸	۲	سه بار و بیشتر
	۱۰۰	۲۵	۱۰۰	۲۵	۱۰۰	۲۵	جمع

کنترل سه بیمار از تهوع شاکی بودند که از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/085$ ). نتایج این تحلیل نشان داد که میزان نمره تهوع و استفراغ میان دو گروه شیاف مورفین و دیکلوفناک هیچ اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ولی آنالیز داده‌ها نشان داد که اختلاف آماری معنی‌داری میان دو گروه مورفین و گروه کنترل در ساعت ۲۴، ۲۶ و در گروه دیکلوفناک و گروه کنترل در ساعت ۲ و ۱۲ وجود دارد. طی مدت این مطالعه میزان آرام بخشی بیماران مورد بررسی قرار گرفت و به افراد بر اساس مقیاس رامسی نمره داده شد. در این ارزیابی از تست Chi Square استفاده گردید و نمره آرام بخشی افراد به تفکیک ساعات مورد ارزیابی، مورد آنالیز قرار گرفت. آنالیز داده‌ها در ساعت ۲ نشان داد که ارتباط معنی‌داری میان نمره آرام

در این بیماران نمره استفراغ و تهوع نیز مورد ارزیابی قرار گرفت و پس از آنالیز داده‌ها با Chi Square نتایج به شرح زیر می‌باشد: در ساعت دوم بررسی در گروه دیکلوفناک نسبت به گروه مورفین و گروه کنترل افراد بیشتری بدون تهوع و استفراغ بودند و نمره تهوع و استفراغ گروه دیکلوفناک کمتر از گروه مورفین و کنترل بود. در ساعت شش نیز افراد بدون تهوع و استفراغ در گروه دیکلوفناک بیشتر بود ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/244$ ). در ساعت ۱۲ هیچیک از افراد گروه دیکلوفناک تهوع نداشتند ولی در گروه مورفین یک بیمار و در گروه کنترل هشت بیمار از تهوع شاکی بودند ( $P=0/001$ ). در ساعت ۲۴ در گروه دیکلوفناک تهوع و استفراغ وجود نداشت ولی در گروه مورفین یک بیمار و در گروه

کننده دیکلوفناک نسبت به بیماران گروه مورفین نمرات درد مطلوب‌تری داشتند ( $P < 0/05$ ) ولی در سایر زمان‌ها تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. در مطالعه‌ی عباس‌علیزاده و همکاران<sup>(۲۱)</sup> مشاهده شد که شدت درد در گروه دیکلوفناک در زمان‌های ۸، ۱۶ و ۲۴ کمتر از گروه دریافت‌کننده مورفین می‌باشد. در مطالعه‌ی وی نتایج نشان داد که میزان کارایی ضد دردی دیکلوفناک در تسکین درد پس از جراحی سزارین بیشتر از مورفین می‌باشد. در مطالعه‌ی Haswir و همکاران<sup>(۲۲)</sup> مشاهده شد که میانگین VAS در گروه دریافت‌کننده مورفین خوراکی ۳/۸۳ و در گروه دریافت‌کننده دیکلوفناک ۴/۱۰ می‌باشد. پس از تقسیم‌بندی و زیر گروه‌سازی VAS مشاهده شد که درد در درجه پایین در ۵۶/۷ درصد بیماران دریافت‌کننده مورفین و ۴۶/۷ درصد دریافت‌کننده‌های دیکلوفناک وجود دارد. در میان این دو گروه هیچ تفاوت معنی‌داری از نظر درد مشاهده نشد. در مطالعه‌ی Bruera و همکاران<sup>(۲۳)</sup> مشاهده شد که میزان کاهش درد در فرم شیاف (مورفین) بیش از فرم ساب کوتائوس (مورفین) بود ( $0/7 \pm 0/1$  و  $0/9 \pm 0/1$ ،  $P = 0/459$ ) در مطالعه‌ی خلیلی و همکاران<sup>(۲۴)</sup> مشاهده شد که میانگین شدت درد در ۲۴ ساعت پس از جراحی در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. در مطالعه‌ی زهیری سروری و همکاران<sup>(۲۵)</sup> نیز مشاهده شد که کنترل درد در گروه شیاف دیکلوفناک به طور معنی‌داری بیش از گروه دریافت‌کننده پتیدین بود. در مطالعه‌ی کرباسی و همکاران<sup>(۲۶)</sup> نیز مشاهده گردید که اضافه کردن بلوک اینترکوستال به انفوزیون مورفین در کنترل درد بعد از عمل کوله سیستکتومی، بدون افزایش عوارض جانبی، درد بیمار به میزان بیشتری کاهش می‌یابد.

در این مطالعه پس از بررسی نمره استفرغ و تهوع بیماران در سه گروه مشاهده شد که در ساعات ۲ ( $P < 0/001$ ) و ۱۲ ( $P = 0/001$ ) بیماران گروه دیکلوفناک نمره تهوع استفرغ کمتری داشتند و پس از تحلیل نتایج دو گروه‌ها با یکدیگر مشاهده شد که میزان نمره تهوع و استفرغ میان دو گروه شیاف مورفین و دیکلوفناک هیچ اختلاف آماری

بخشی افراد و نوع گروه‌شان وجود ندارد ( $P = 0/109$ ). آنالیز داده‌ها در ساعت ۶ نشان داد که ارتباط معنی‌داری میان نمره آرامبخشی افراد و نوع گروه‌شان وجود دارد ( $P = 0/004$ ) بدین صورت که گروه دریافت‌کنندگان شیاف مورفین نمره آرامبخشی بالایی داشتند. در ساعت ۱۲ آنالیز داده‌ها نشان داد که ارتباط معنی‌داری میان نمره آرامبخشی بین گروه دریافت‌کنندگان شیاف مورفین و گروه کنترل وجود دارد ( $P = 0/021$ ). همچنین در ساعت ۲۴ نمره آرامبخشی تفاوت معنی‌داری در گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت.

عوارض جانبی نیز در بیماران مورد بررسی قرار گرفت در این مطالعه عوارضی از جمله سر درد، سرگیجه، هایپتانسیون و احتباس ادراری ارزیابی شد. نتایج نشان داد که بیشترین عوارض مربوط به گروه کنترل بود ولی از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت.

## بحث

در این مطالعه کار آزمایی بالینی پس از بررسی نمرات آنالوگ بصری درد در تمامی ساعات مورد بررسی اختلاف معنی‌داری میان کاهش درد بیماران در هر سه گروه مورد بررسی وجود داشت. همچنین پس از مقایسه گروه‌ها با یکدیگر مشاهده شد که شیاف مورفین تنها در ساعت ۲۴ توانست میزان بی‌دردی معنی‌دار کمتری نسبت به دیکلوفناک ایجاد کند ولی هر دو دارو توانستند میزان بی‌درد معنی‌داری نسبت به گروه کنترل ایجاد کنند. در مطالعه‌ی رحیمی و همکاران<sup>(۱۸)</sup> مشاهده شد که شدت درد در زمان‌های مورد بررسی به طور قابل توجهی در گروه شیاف دیکلوفناک کمتر از دو گروه دیگر بود. در مطالعه‌ی احمدی<sup>(۱۹)</sup> نتایج نشان داد که میانگین نمره درد در ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه پتیدین ۲/۰۲ و در گروه دیکلوفناک سدیم ۲/۳۰ می‌باشد و تفاوت معنی‌دار آماری بین کاهش نمره درد بعد از عمل در بین دو گروه مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). در مطالعه‌ی نوروزی‌نیا<sup>(۲۰)</sup> مشاهده شد که در دو ساعت بعد از عمل بیماران گروه دریافت

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به سختی سنجش مقادیر پیامدها و تحمل متفاوت درد بیماران نسبت به یکدیگر اشاره کرد. همچنین پیشنهاد می‌شود این مطالعه با تعداد نمونه بیشتری انجام گردد. در نهایت قدردانی خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل که منابع مالی این طرح تحقیقاتی را تأمین کردند اعلام می‌نماییم.

معنی‌داری ندارد. ولی اختلاف آماری معنی‌داری میان دو گروه مورفین و گروه کنترل در ساعات ۲، ۶ و ۲۴ و در دو گروه دیکلوفناک و کنترل در ساعات ۲ و ۱۲ مشاهده شد. در مطالعه‌ی Bruera و همکاران<sup>(۲۳)</sup> مشاهده شد که اختلاف معنی‌داری میان این دو روش تجویز دارو (شیاف و ساب کوتائوس مورفین) در نمره تهوع ( $v 9+/-2mm -2/8+$ ) مشاهده نشد. در مطالعه خلیلی و همکاران<sup>(۲۴)</sup> مشاهده شد که میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه شیاف بالاتر از گروه دریافت کننده مورفین وریدی بود.

پس از بررسی نتایج حاصل از نمره آرام بخشی بیماران و مقایسه گروه‌ها با هم مشاهده شد که میزان آرامبخشی میان شیاف دیکلوفناک و مورفین با یکدیگر هیچ تفاوت معنی‌داری ندارد ولی در گروه شیاف مورفین با گروه کنترل در ساعات ۲، ۶ و ۱۲ و میان گروه شیاف دیکلوفناک با گروه کنترل در ساعات ۶ و ۱۲ اختلاف معنی‌دار آماری وجود دارد. در مطالعه‌ی Bruera و همکاران<sup>(۲۳)</sup> مشاهده شد که اختلاف معنی‌داری میان این دو روش تجویز دارو (شیاف و ساب کوتائوس مورفین) در سداسیون بیماران ( $v 3-/+23$ ) مشاهده نشد.

همچنین پس از بررسی میزان پتیدین مصرفی بیماران گروه شیاف مورفین کمتر از دو گروه دیگر بود و این اختلاف میزان مصرف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P=0/002$ ). در مطالعه‌ی نوروزی‌نیا<sup>(۲۰)</sup> مشاهده شد که بیماران گروه پتیدین در دو ساعت بعد از عمل به مخدر بیشتری نسبت به گروه دیکلوفناک نیاز داشتند ( $P=0/03$ ). در مطالعه‌ی Bruera و همکاران<sup>(۲۳)</sup> مشاهده شد که اختلاف معنی‌داری میان این دو روش تجویز دارو (شیاف و ساب کوتائوس مورفین) در میزان مصرف مسکن اپیوئیدی در بیماران ( $doses 1.2 +/-0.4 v 1.2 +/-0.4$ ) مشاهده نشد.

### نتیجه‌گیری

شیاف دیکلوفناک و شیاف مورفین هر دو در کنترل درد بعد از عمل و کاهش میزان مصرفی پتیدین و کاهش عوارض ناشی از مصرف تزریقی مخدر مؤثر هستند.



## References

1. Kehlet H, Dahl JB. Anesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *The Lancet*. 2003; 362:1921-28.
2. Carpenter RL. Optimizing postoperative pain management includes patient information information american family physician. Larson MD, Miller RD. *Anesthesia*. 6 th ed. USA, NY: Churchill-Livingston, 2005
3. Larson MD, Miller RD. *Anesthesia*. 6 th ed. USA, NY: Churchill-Livingston, 2005
4. Ng A, Parker J, Toogood L, Cotton BR, Smith G. Does the opioid-sparing effect of rectal diclofenac following total abdominal hysterectomy benefit the patient? *Br J Anaesth*. 2002; 88(5):714-6.
5. Kvalsvik O, Borchgrevink PC, Hagen L, Dale O. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effect of rectal paracetamol on morphine consumption after abdominal hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 451-6.
6. Cobby TF, Crighton TM, Kyriakides K, Hobbs GJ. Rectal paracetamol has a significant morphine-sparing effect after hysterectomy. *Br J Anaesth* 1999; 83: 253-6.
7. Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research*. 1st ed. London: Chapman and Hall; 1991.
8. Dahi V, Hagen JE, Sveen AM, Norseng H, Koss KS. Highdose diclofenac for postoperative analgesia after elective caesarean section in regional anaesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2002; 11: 91-4.
9. Sylaidis P, O'Neill TJ. Diclofenac analgesia following cleft palate surgery. *Cleft Palate Craniofac J* 1998; 35: 544-5.
10. Montgomery JE, Sutherland CJ, Kestin IG, Sneyd JR. Morphine consumption in patients receiving rectal paracetamol and diclofenac alone and in combination. *Br J Anaesth* 1996; 77: 445-7.
11. Gillberg LE, Harsten AS, Stahl LB. Preoperative diclofenac sodium reduces post-laparoscopy pain. *Can J Anaesth* 1993; 40: 406-8.
12. Irer B, Gulcu A, Aslan G, Goktay Y, Celebi I. Diclofenac suppository administration in conjunction with lidocaine gel during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: prospective, randomized, placebo-controlled study. *Urology* 2005; 66: 799-802.
13. Haq A, Patel HR, Habib MR, Donaldson PJ, Parry JR. Diclofenac suppository analgesia for transrectal ultrasound guided biopsies of the prostate: a double-blind, randomized controlled trial. *J Urol* 2004; 171: 1489-91.
14. Rashid M, Jaruidi HM. The use of rectal diclofenac for postcesarean analgesia. *Saudi Med J* 2000; 21: 145-9.
15. Dodd JM, Hedayati H, Pearce E, Hotham N, Crowther CA. Rectal analgesia for the relief of perineal pain after childbirth: a randomised controlled trial of diclofenac suppositories. *BJOG* 2004; 111: 1059-64.
16. Sia AT, Thomas E, Chong JL, Loo CC. Combination of suppository diclofenac and intravenous morphine infusion in postcaesarean section pain relief: a step towards balanced analgesia? *Singapore Med J* 1997; 38: 68-70.
17. Scott RM, Jennings PN. Rectal diclofenac analgesia after abdominal hysterectomy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1997; 37: 112-4.
18. Rahimi M, Makarem J, Maktubi M, [Control of acute pain after hemorrhoid surgery: Diclofenac against acetaminophen (Persian)]. *Medical faculty magazine* 1387; 66(12): 926 – 930.
19. Ahmedi M Dafchi, Imam hadi M, [The comparison between effect of intramuscular Pethidine injection with suppository Diclofenac in pain relief after laminectomy surgery (Persian)]. *Scientific magazine of Gorgan medical university* 2007 summer; (p.p22): 7-11.
20. Noruziniya H, Mahuri A, Hasani A, Akhbari P, [The



comparison between effect of suppository Diclofenac with intramuscular Pethidine injection in pain relief after inguinal hernia surgery (Persian)]. Medical faculty magazine, June 2011; (3)69: 198\_203.

21. Abbasalizadeh F, Ebrahimi F, Abbasalizadeh SH. A pilot study of the efficacy of diclofenac suppository and intramuscular morphine for relieving the post-cesarean pain. African Journal of Pharmacy and Pharmacology 8 May, 2012; 6(17): 1306-1311.
22. Haswir H, Umbas R. Comparison of efficacy between oral morphine sulphate and diclofenac suppository for analgesia during transrectal ultrasound - guided prostate biopsy. Acta Med Indones. 2008 Jul; 40(3):124-8.
23. Bruera E, Fainsinger R, Spachynski K, Babul N, Harsanyi Z, Darke AC. Clinical efficacy and safety of a novel controlled-release morphine suppository and subcutaneous morphine in cancer pain: A randomized evaluation. J Clin Oncol. 1995 Jun; 13(6):1520-7.
24. Khalili Gh, Heidari M, Surani Heidari M, [The comparison between effect of intravenous Morphine with Suppository Morphine Sulphate in pain relief after lower extremity arthroplasty surgery (Persian)]. Scientific magazine of Babol medical university, October 2014; (6)15: 19-24.
25. Zahiri Soroori Z, Sharami H, Heidarzadeh A, Shokri L. The comparison between suppository diclofenac and pethidine in post-cesarean section pain relief: a randomized controlled clinical trial. JRMS 2006; 11(5): 292-296.
26. Karbasy SH, Derakhshan P, Vejdani SAK, Hossein Zadeh Maleki M. Comparison the effect of intercostal nerve block added infusion of intravenous morphine with infusion of intravenous morphine lonely for pain control after open cholecystectomy. Anesthesiology and Pain. 2015; 5(3):8-15.

## The efficiency and side effects of morphine and diclofenac suppositories versus intramuscular pethedine in controlling post operative pain after appendectomy and inguinal hernia repair

Ghodrat Akhavanakbari<sup>1</sup>, Ahmad Ghazi<sup>2\*</sup>, Iraj Feizi<sup>3</sup>

1. Associate Professor of Department of Anesthesiology, Ardabil University of medical sciences, Pain Fellowship, Fatemi hospital, Ardabil

2. Associate Professor of Department of Anesthesiology, Ardabil University of medical sciences, Pain Fellowship, Alavi Hospital, Ardabil

3. Associate Professor of Surgery Department, Ardabil University of medical sciences, Thoracic Surgery, Fatemi hospital, Ardabil

### ABSTRACT

**Aims and background:** Pain is an unpleasant experience due to tissue damage. Postoperative pain control is one of the essential issues in postoperative care, and plays an important role in quick healing of general status of surgery patients. Appropriate control of the postoperative pain is particularly important in preventing tachycardia, hypertension, myocardial ischemia, decreased alveolar ventilation and poor wound healing. Therefore, in this study the efficacy and adverse effects of morphine and diclofenac suppositories are compared to injectable pethedine in controlling postoperative pain in appendectomy and inguinal hernia.

**Material and Methods:** This study is a clinical trial. The patients were among the ones admitted to Doctor Fatemi Hospital of Ardabil city with appendicitis and inguinal hernia, aged between 18 to 70 years old during 1392. 75 individuals, chosen in 3 groups of 25 patients by Systematic random allocation were chosen. The first group received 10 mg of morphine suppository after surgery, the second group received 100 mg of Diclofenac suppository after surgery, and in the third group 50 mg of intra muscular pethedine was used to control pain.

**Findings:** The average scores of pain (VAS) in the Diclofenac receiving group at 2- 6-12- 24 hours after surgery were 4/56, 4/40, 3.68 and 3/36, respectively. The average scores in the morphine suppository group were 4/36, 3/84, 3/12, and 2/44, respectively; the scores were 6/52, 6/68, 6/28 and 5/84 in the control group (pethedine group). According to ANOVAS test, there was significant difference among patients' pain relief in the three studied groups.

**Conclusion:** Both morphine and diclofenac suppositories, cause significant pain relief in comparison to the group receiving IM pethedine to control pain after appendectomy and inguinal hernia surgery.

**Keywords:** Efficiency, Morphine suppository, Diclofenac suppository, Appendectomy, Inguinal hernia, pethedine.

► Please cite this paper as:

Akavanakbari GH, Ghazi A, Feizi E. [Comparison of the efficiency and side effects of morphine and diclofenac suppositories with intramuscular pethedine in controlling post operative pain in appendectomy and inguinal hernia (Persian)]. J Anesth Pain 2017; 8(1):44-53.

**Corresponding Author:** Ahmad Ghazi, Associate Professor of Department of Anesthesiology, Ardabil University of medical sciences, Pain Fellowship, Alavi Hospital, Ardabil.

**Email:** Dr.GhaziAhmad@Gmail.com